



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA



CLÍNICA
UNIVERSITÁRIA
**DOENÇAS
INFECCIOSAS E
PARASITÁRIAS**

**TRABALHOS
FINAIS DE
MESTRADO**

2015/16

ÍNDICE REMISSIVO

TRABALHOS FINAIS DE MESTRADO

2015/16

Presidente do Júri
Prof.ª Doutora Emília Valadas

NOTA INFORMATIVA

Este documento apresenta os resumos/abstracts por ano letivo e encontra-se ordenado alfabeticamente pelo nome do aluno.

O orientador e vogal, respetivamente, vêm referenciados a seguir ao nome do aluno

Para ler o desenvolvimento da tese clique em “[ler tese integral](#)” no final de cada texto.

Como o índice é remissivo e interativo, poderá clicar nos diferentes títulos para aceder ao conteúdos.

- 1 António Eduardo Cabrita Figueiredo**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Robert Badura | Vogal: Dr.ª Carla Santos
Gut Microbiota. A Review of Fecal Microbiota Transplantation, *Clostridium difficile* infection, Diet and Obesity.
- 2 Carolina Regina Freitas Silva**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Fernando Maltez | Vogal: Dr. Tiago Marques
Avaliação da Sobrevivência de Doentes Transplantados Hepáticos Co-infectados por VIH/VHC ou VHB.
- 3 Joana Isabel Silva Marques**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.ª Carla Santos | Vogal: Dr.ª Joana Fernandes
Utilização da fidaxomicina na terapêutica da Infecção por *Clostridium difficile* no Centro Hospitalar Lisboa Norte de 2013 a 2015.
- 4 João Pedro Martins Domingos**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Ana Espada de Sousa
Orientador: Prof.ª Doutora Emília Valadas | Vogal: Dr. Robert Badura
Avaliação epidemiológica, clínica e laboratorial de doentes infectados por vírus da imunodeficiência humana tipo 2 na Consulta de Imunodepressão do Hospital de Santa Maria.
- 5 Maria Leonor Pato Barradas da Silva Jorge**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Nuno Janeiro | Vogal: Dr. Luís Caldeira
Consulta de Profilaxia Pós-Exposição a VIH. Casuística da consulta do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Santa Maria no período 2009-2014.

- 6 Maria Silva Pinto Ribeiro da Cunha**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Tiago Marques | Vogal: Dr.ª Carla Santos
Particularidades da infeção por EBV em doentes transplantados.
- 7 Marta Filipa Gomes de Melo**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Luís Caldeira (Co-orientador: Dr. António Pais de Lacerda) | Vogal: Dr. Fernando Maltez
Aterosclerose subclínica extra e intracraniana e sua relação com fatores de risco cardiovascular tradicionais e imunossupressão na infeção por vírus da imunodeficiência humana.
- 8 Sara Carolina Rocha Pereira de Jesus**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Fernando Maltez | Vogal: Dr.ª Alexandra Zagalo e Melo
Síndrome Respiratória do Médio Oriente (*Middle East Respiratory Syndrome*).
- 9 Sara Rebelo Casanova**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.ª Aida Pereira | Vogal: Dr. Robert Badura
Revisão - Miocardiopatia dilatada associada a infeção VIH – Causas e impacto na sociedade atual.
- 10 Tiago Miguel Barbosa Barroso**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Tiago Marques | Vogal: Dr.ª Aida Pereira
Tétano: Paralisia Facial Periférica e Doença do Soro Associada a Imunoglobulina Anti-tetânica Humana.
- 11 Vera Cardoso Fialho**
Presidente de Júri: Prof.ª Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Carla Santos | Vogal: Dr. Tiago Marques
Problemática do diagnóstico da infeção/doença por CMV no doente com infeção por VIH.

RESUMOS / ABSTRACTS

2015/16

TRABALHOS FINAIS DE MESTRADO



António Eduardo Cabrita Figueiredo

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Robert Badura | Vogal: Dr.^a Carla Santos



Gut Microbiota. A Review of Fecal Microbiota Transplantation, Clostridium difficile infection, Diet and Obesity.

Resumo

O estudo das comunidades de micro-organismos que habitam o ser humano constitui uma área de interesse crescente comunidade científica. A infecção por Clostridium difficile exemplifica uma interação desregulada entre o hospedeiro e a sua flora intestinal, desencadeada por um estímulo ambiental: antibióticos. Publicações recentes, incidindo sobre o tratamento da infecção por Clostridium difficile recorrente através da transplantação de micro-organismos fecais demonstram a capacidade de introduzir na comunidade do beneficiário, micro-organismos semelhantes aos das fezes do dador.

A revisão da literatura recente sobre a flora intestinal revelou que:

- 1) As interações entre as diferentes espécies de bactérias, o ambiente e o hospedeiro desempenham um papel importante na regulação do metabolismo e do sistema imune do hospedeiro.
- 2) A composição de uma comunidade microbiana associada à saúde está associada à diversidade de espécies e não a espécies bacterianas específicas.
- 3) A dieta é um fator ambiental predominante, levando a alterações na composição e função dos micro-organismos intestinais. Extinções de espécies bacterianas induzidas pela dieta poderão ser incapazes de ser recuperadas sem uma intervenção dirigida.
- 4) A causalidade entre alterações da flora e o desenvolvimento de obesidade não está claramente estabelecida. No entanto, novas abordagens médicas poderão surgir através do estudo desta relação.

Abstract

The study of microbiota, the collective term for the microbial communities that inhabit us, is an increasing area of interest for the scientific community. Clostridium difficile infection is a prototypic case of deregulated interaction between the host and its gut microbiota, triggered by an environmental stimulus: antibiotics. Studies concerning the treatment of recurrent Clostridium difficile infection are demonstrating the ability to introduce different microbiota that resembles the donor's stool through Fecal Microbiota Transplantation.

Review of recent literature on gut microbiota revealed:

- 1) The complex interactions between different bacterial species, the environment and the host play a larger than expected role in regulating the host's metabolism and immune system. Understanding this relationship will most likely be useful in deciphering the pathophysiology of diseases with an emergent microbiota-related component.
- 2) Healthy microbiota is probably linked to hosting a diverse set of bacteria rather than specific bacterial species.
- 3) Diet is a predominant environmental factor, driving alterations in gut microbiota composition and function. Diet-induced extinctions might be unable to be recovered without specific intervention.
- 4) Although causality has not been clearly established, altered microbiota might play a role in the establishment of obesity. Study of this intricate relationship may reveal new medical approaches.



ler tese integral



Topo



Carolina Regina Freitas Silva

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Fernando Maltez | Vogal: Dr. Tiago Marques

2

Avaliação da Sobrevivência de Doentes Transplantados Hepáticos Co-infectados por VIH/VHC ou VHB.

Resumo

Nos doentes infectados por vírus da imunodeficiência humana (VIH), a co-infecção por vírus da hepatite C (VHC) e por vírus da hepatite B (VHB) tem uma prevalência estimada de 33% e de 9%, respectivamente. Em resultado da terapêutica antirretrovírica (TARV) e da diminuição das complicações oportunistas, a sobrevivência dos doentes aumentou e a doença hepática crónica consequente a estes vírus hepatotrópicos tornou-se numa das suas principais causas de morbilidade e mortalidade, pelo que para muitos deles, a única solução é o transplante hepático (TH).

No centro Hepato-Bilio-Pancreático e de Transplantação do Hospital de Curry Cabral foram submetidos a TH, desde 2007, 22 doentes co-infectados por VIH/VHC, dois doentes co-infectados por VIH/VHB, um doente co-infectado por VIH/VHB/VHC e um doente co-infectado por VIH/VHB/VHC e vírus da hepatite delta (VHD). A análise retrospectiva destes 26 doentes (73,1% do sexo masculino e 26,9% do sexo feminino) mostrou uma sobrevivência global de 76,9%, com uma taxa de sobrevivência média ao fim de um ano, dois anos e três anos de 84,6%, 80,8% e 80,8% respectivamente. Não parece haver diferença significativa na morbilidade e na mortalidade, comparativamente a doentes seronegativos para VIH, conforme o referido em diferentes estudos.

O TH nesta população de doentes, se respeitados os critérios de inclusão e de exclusão e havendo o apoio de uma equipa multidisciplinar, pode ser uma forma eficaz de tratamento.

Abstract

In patients infected with human immunodeficiency virus (HIV), co-infection with hepatitis C virus (HCV) and hepatitis B virus (HBV) has an estimated prevalence of 33% and 9%, respectively. As a result of antiretroviral therapy (HAART) and reduction of opportunistic complications, survival of patients has increased and chronic liver disease, consequent to these hepatotropic viruses, has become the main cause of morbidity and mortality. For many of them the only solution is liver transplant (LT).

In Centro Hepato-Bilio-Pancreático e de Transplantação of Curry Cabral Hospital, since 2007, twenty two patients co-infected with HIV/HCV, two patients co-infected with HIV/HBV, one patient co-infected with HIV/HBV/HCV and one patient co-infected with HIV/HBV/HCV and hepatitis delta virus (HDV), underwent liver transplant. A retrospective analysis of these 26 patients (73,1% males and 26,9% females) showed an overall survival rate of 76,9%, with an average survival rate after one year, two years and three years of 84,6%, 80,8% and 80,8%, respectively. It appears that it doesn't exist a significant difference in morbidity and mortality compared to HIV negative patients, as reported in different studies.

If the inclusion and exclusion criteria are respected and if there is the support of a multidisciplinary team, LT in this cohort of patients can be an effective form of treatment.



ler tese integral



Topo



Joana Isabel Silva Marques

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr.^a Carla Santos | Vogal: Dr.^a Joana Fernandes



Utilização da fidaxomicina na terapêutica da Infecção por *Clostridium difficile* no Centro Hospitalar Lisboa Norte de 2013 a 2015.

Resumo

A infecção por *Clostridium difficile* apresenta uma incidência crescente e uma elevada percentagem de recorrência que levou à investigação de novas estratégias terapêuticas. A fidaxomicina é um macrólido de reduzido espectro de ação que foi introduzido recentemente no mercado e cujos estudos apontam para a redução da recorrência da infecção associada à sua utilização. **Objetivo:** caracterizar a população que realizou fidaxomicina no Centro Hospitalar Lisboa Norte, rever os motivos que levaram à realização deste fármaco bem como a resposta a este tratamento, no período de Janeiro de 2013 a Dezembro de 2015. **Métodos:** análise retrospectiva dos casos em que foi realizada fidaxomicina, seguida de análise descritiva dos resultados. **Resultados:** foram detetados 274 testes de diagnóstico compatíveis com infecção por *C. difficile* positiva no período compreendido entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2015 no Centro Hospitalar Lisboa Norte. A incidência média de infecção por *C. difficile* neste período foi de $22,0 \pm 1,7/10000$ internamentos, considerando apenas os testes diagnósticos que indicam ICD positiva ($24,4/10000$ internamentos em 2013, $21,2/10000$ internamentos em 2014 e $20,2/10000$ internamentos em 2015). Quanto à recorrência, foram detetados 39 indivíduos (18,1%) com uma ou mais recorrências. A utilização da fidaxomicina ocorreu em 12 casos, tendo-se analisado nove. Verificou-se que população em estudo apresentava múltiplas comorbidades (incluindo imunossupressão em metade dos doentes) e todos realizaram antibioterapia prévia à infecção por *C. difficile*. A utilização de fidaxomicina deveu-se a ausência de resposta ao tratamento em três casos (correspondentes aos três casos de utilização de fidaxomicina em primeiro episódio) e nos restantes seis casos por recorrência múltipla (todos realizaram vancomicina em pulsos em episódio prévio). Relativamente à evolução clínica, 44% ($n=4$) dos doentes ficaram livres de doença (três casos eram segunda recorrência e um caso quinta recorrência). Em 33% houve recorrência da infecção e 22% faleceram (outro motivo que não infecção por *C. difficile*). **Conclusões:** apesar do reduzido número de utilizações deste fármaco, é necessário salientar o bom resultado da sua utilização em segundas recorrências. A realização de mais estudos é necessária para obter dados relativamente aos benefícios e custo-efetividade das várias opções terapêuticas para o tratamento da infecção por *C. difficile* que permitam esclarecer o seu melhor posicionamento nos algoritmos de tratamento desta infecção, nomeadamente em episódios de recorrência, em doentes com fatores de risco ou com necessidade de manter antibioterapia concomitante por outro motivo.

Abstract

Clostridium difficile infection exhibits an alarming increase in incidence and a great percentage of recurrence that leads to the investigation of new therapeutic strategies. Fidaxomicin is a narrow spectrum macrolide that was introduced recently in the market and whose studies have revealed a reduction of recurrent infection associated to its use. Objective: characterize the population treated with fidaxomicin at Centro Hospitalar Lisboa Norte, review the reasons that led to the use of this drug as well as the response to this treatment in the period between January of 2013 and December of 2015. Methods: retrospective analysis of the cases where fidaxomicin was applied, followed by a description of the results. Results: From January of 2013 to December 2015, were detected 274 diagnostic tests compatible with positive *C. difficile* infection at Centro Hospitalar Lisboa Norte. The average incidence of *C. difficile* infection in this period was $22,0 \pm 1,7/10000$ internments, based on diagnostic tests that indicate positive *C. difficile* infection ($24,4/10000$ internments in 2013, $21,2/10000$ internments in 2014 and $20,2/10000$ internments in 2015). Concerning the recurrence, 39 people (18,1%) were detected with one or more recurrences. Fidaxomicin was used in 12 cases, and nine of those were subject to investigation. It was seen that the population in study had multiple comorbidities (including immunosuppression in half of patients) and all of them had used antibiotics previously to *C. difficile* infection. Fidaxomicin was used due to lack of response for other treatment in three cases (corresponding to three cases of fidaxomicina use in first episode) and multiple recurrence in the remaining six cases (all performed pulsed vancomycin in a previous episode). Related to clinical course, it was documented that 44% ($n=4$) of the patients get disease free (three cases were second recurrence and one case fifth recurrence). In 33% there was recurrence of the infection and 22% passed away (other reason that wasn't *C. difficile* infection). Conclusions: Despite the low number of utilizations of this drug, it is important to highlight the good result of its use in second recurrence. Further studies are needed in order to get to know all the benefits and cost-effectiveness of all therapeutic options for *C. difficile* infection treatment in order to clarify their best position on treatment algorithms, namely its utilization in recurrence episodes, on patients with risk factors or when there is need in keeping concomitant antibiotics for other reason.



ler tese integral



Topo



João Pedro Martins Domingos

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Ana Espada de Sousa |
Orientador: Prof.^a Doutora Emília Valadas | Vogal: Dr. Robert Badura

4

Avaliação epidemiológica, clínica e laboratorial de doentes infetados por vírus da imunodeficiência humana tipo 2 na Consulta de Imunodepressão do Hospital de Santa Maria.

Resumo

Objetivos: Caracterizar indivíduos infetados por VIH-2 (seguidos na Consulta de Imunodepressão do Hospital de Santa Maria) e avaliar a sua evolução clínica e imunológica. Definir a existência de diferentes grupos de progressão clínica.

Métodos: Registo retrospectivo de dados demográficos, epidemiológicos, clínicos, imunológicos e de seguimento de indivíduos infetados por VIH-2.

Resultados: Incluíram-se 137 indivíduos, a maioria (70,8%) do género feminino e natural da Guiné-Bissau (52,6%). O seguimento estendeu-se entre 12 e 295 meses, apresentando o género feminino menor mortalidade e melhor follow-up. Registou-se uma mediana de 471 células/ μ L no diagnóstico, sendo este valor superior no género feminino. Verificou-se descida mediana de 99 células/ μ L entre o início de seguimento e a última avaliação ou início de terapêutica antirretroviral. Após início de terapêutica há uma subida mediana de 131,7 células/ μ L, com o género feminino a iniciar e terminar terapêutica com valores mais elevados. Cerca de um terço dos doentes (28,5%) desenvolveu, pelo menos, uma doença definidora de SIDA. A maioria (57,7-74,5%) pode ser considerada como progressors e de 14,1 a 32,9% como long term non-progressors.

Conclusão: A infeção por VIH-2 tem repercussão imunológica, ainda que esta pareça ser menor e com evolução mais arrastada comparativamente a VIH-1. O género feminino apresenta ter melhores parâmetros clínicos e de prognóstico.

Abstract

Objectives: To characterize the clinic and immunologic progression of HIV-2 infected individuals followed-up at Hospital Santa Maria's Consulta de Imunodepressão. To define the existence of clinic progression groups.

Methods: Retrospective registry of demographic, epidemiologic, clinic, immunologic and follow-up data of HIV-2 infected individuals.

Results: 137 individuals were included, the majority (70,8%) being of female gender and having Guiné-Bissau as their place of birth (52,6%). The follow-up extended from 12 to 295 months, the female gender showing a smaller mortality rate and better follow-up. There was a median of 471 cells/ μ L at the time of diagnostic, the female gender having higher values. It was observed a median drop of 99 cells/ μ L from the beginning of follow-to the last cell count (or the beginning of antiretroviral therapy). After the beginning of therapy there was a median rise of 131,7 cells/ μ L, the female gender having higher values both at beginning and end of therapy. A third (28,5%) of individuals developed at least one AIDS defining disease. Most individuals (57,7-74,5%) can be considered as progressors and 14,1 to 32,9% as long term non-progressors.

Conclusion: HIV-2 infection as immunologic repercussions that seem reduced and more insidious by comparison with HIV-1. The female gender exhibits better clinical and prognostic parameters.



ler tese integral



Topo



Maria Leonor Pato Barradas da Silva Jorge

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Nuno Janeiro | Vogal: Dr. Luís Caldeira

5

Consulta de Profilaxia Pós-Exposição a VIH. Casuística da consulta do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Santa Maria no período 2009-2014.

Resumo

Introdução: A profilaxia pós-exposição (PPE) a VIH aplica-se a pessoas que estejam em risco de contrair VIH em contexto ocupacional (PPEO) e não-ocupacional (PPENO) e tem como objetivo evitar a infeção através da administração de medicação antirretroviral.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos utentes da consulta de PPE a VIH no Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Santa Maria entre 2009 e 2014.

Resultados: Incluíram-se 165 episódios seguidos em consulta de PPEO, 73% mulheres. 82% das exposições foram por via percutânea. 82% dos utentes iniciaram medicação, tendo concluído o esquema inicial 73% destes.

Incluíram-se 100 episódios seguidos em consulta de PPENO, 58% homens. 82% das exposições foram sexuais. 81% dos utentes iniciaram PPE, tendo concluído o esquema inicial 55% destes.

A medicação mais utilizada foi a combinação de zidovudina, lamivudina e tenofovir (69%). 54% dos utentes que realizaram PPE relataram efeitos adversos. Realizou-se teste VIH, pelo menos três meses pós-exposição a 74% dos utentes que concluíram a PPE. Seroconversão VIH: 0%.

Discussão e conclusão: Verificou-se baixa adesão à consulta, com provável eficácia da medicação, uma elevada incidência de efeitos adversos, ainda que de gravidade ligeira, confirmando-se a segurança dos fármacos.

Abstract

Introduction: Post-exposure prophylaxis (PEP) to HIV is applied to people prone to contracting the disease in either occupational (OPEP) or non-occupational (NOPEP) context, meant to avoid infection through administration of antiretroviral medication.

Methodology: A retrospective analysis of clinical files at the PEP-HIV practice at Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital Santa Maria was performed.

Results: 165 episodes followed in OPEP practice were included, 73% of which women. 82% of the exposures were percutaneous. 82% of patients commenced medication, having completed the initial scheme 73% of these.

Regarding the NOPEP practice, 100 episodes were included, 58% men. 82% of the exposures were sexual. 81% of patients started PEP, 55% of which completed the initial scheme.

The majority (69%) underwent a combination of zidovudine, lamivudine and tenofovir. Adverse effects were reported on 55% of patients that went through PEP. HIV test was made, at least three months post-exposure, to 74% of the users that completed PEP. Seroconversion: 0%.

Discussion and conclusion: A low adherence to PEP practice was verified. The medication was found to be probably effective, with a high incidence of low severity adverse effects. The safety of the drugs was confirmed.



ler tese integral



Topo



Maria Silva Pinto Ribeiro da Cunha

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Tiago Marques | Vogal: Dr.^a Carla Santos

Particularidades da infecção por EBV em doentes transplantados.

6

Resumo

Paralelamente à crescente utilização de transplantes de órgão sólido ou de células estaminais no tratamento de uma miríade de doenças, tem crescido a investigação de patologias relacionadas com a imunossupressão associada. As doenças linfoproliferativas pós-transplante (PTLD, do inglês post-transplant lymphoproliferative disorders), frequentemente associadas à reactivação do vírus de Epstein-Barr nestes doentes, podem representar uma complicação grave da imunossupressão. Nesta revisão pretende-se sumarizar o mecanismo fisiopatológico de desenvolvimento destas patologias, apresentar as classificações, enumerar os factores de risco, assim como os sinais e sintomas de apresentação de PTLD. Para orientação clínica, expõem-se ainda os exames complementares de diagnóstico úteis para o seu rastreio e monitorização, terminando por discutir os principais esquemas terapêuticos usados com intenção preventiva ou curativa, segundo as orientações mais actuais.

Abstract

The rising usage of solid organ transplants and stem cell transplant in the treatment of various diseases has been accompanied by a growing research into the consequences of the associated immunosuppression. Post-Transplant Lymphoproliferative Disorders (PTLD), frequently linked to the reactivation of the Epstein-Barr virus, may represent a serious complication of immunosuppression. This review summarizes the mechanism inherent to the development of these disorders, describes their current classification system, lists the risk factors and the signs and symptoms associated with PTLD. To guide the clinical approach to these disorders, this review scrutinizes the most important diagnostic tests for screening and monitoring the development of PTLD, and also discusses the main therapeutic approach to prevention or cure, according to the most recent guidelines.



[ler tese integral](#)



[Topo](#)



Marta Filipa Gomes de Melo

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Luís Caldeira (Co-orientador: Dr. António Pais de Lacerda) | Vogal: Dr. Fernando Maltez



Aterosclerose subclínica extra e intracraniana e sua relação com fatores de risco cardiovascular tradicionais e imunossupressão na infecção por vírus da imunodeficiência humana.

Resumo

A aterosclerose subclínica pode ser avaliada por ultrassonografia carotídea e Doppler transcraniano, através da espessura das camadas íntima-média da artéria carótida (EIMC), presença de placas, estenoses extracranianas/intracranianas e pelo índice de pulsatilidade de Gosling (IPG).

Pretendemos avaliar, em 40 indivíduos infetados por vírus da imunodeficiência humana (VIH)-1 do Hospital de Santa Maria, a existência de aterosclerose subclínica e sua associação com escalas de risco cardiovascular, marcadores de infecção por VIH (duração da infecção, CD4+ atual e nadir, carga viral atual e máxima) e duração da terapêutica antirretroviral.

Avaliados por três escalas de risco cardiovascular, os indivíduos apresentaram um baixo risco cardiovascular. Obteve-se uma EIMC média de $0,92 \pm 0,13$ mm. 67,5% dos doentes apresentaram EIMC elevada. 37,5% apresentaram placas carotídeas, 13% condicionando estenose. Obteve-se um IPG médio de $0,81 \pm 0,13$. Todos apresentaram IPG normal.

Encontrou-se uma relação estatisticamente significativa entre nadir de CD4+ ≤ 400 células/ μ L e aumento do IPG de 0,12 ($p=0,039$). As restantes associações não foram estatisticamente significativas.

A aterosclerose precoce pode ser avaliada pela EIMC e, pelo menos nos indivíduos que atingem uma maior imunossupressão, pelo IPG, apesar do baixo risco cardiovascular calculado. Dos marcadores de imunossupressão, o nadir de CD4+ parece ter maior valor preditivo de aterosclerose, influenciando o IPG.

Abstract

Subclinical atherosclerosis may be evaluated by carotid intima-media thickness (CIMT), plaques, extracranial/intracranial stenosis and Gosling's pulsatility index (GPI), obtained by carotid ultrasound and transcranial Doppler.

The purpose of this study was to evaluate the presence of subclinical atherosclerosis in 40 patients from Hospital de Santa Maria infected with human immunodeficiency virus (HIV)-1 and its association with cardiovascular risk scores, HIV infection markers (duration of infection, current and nadir CD4+ count and current and maximum viral load) and duration of antiretroviral therapy.

We calculated a low cardiovascular risk, using three cardiovascular risk scores. We obtained a CIMT of $0,92 \pm 0,13$ mm. CIMT was elevated in 67,5% of the patients. 37,5% presented with plaques, 13% of which with stenosis. GPI was normal in all of the patients.

A statistically significant relationship between CD4+ nadir count ≤ 400 cells/ μ L and an increase in GPI of 0,12 was found ($p=0,039$). The remaining associations were not statistically significant.

Premature atherosclerosis may be evaluated by CIMT and, at least in individuals with greater immune deficiency, by GPI, in spite of the low cardiovascular risk calculated. Among the markers of immune dysfunction, the strongest predictive value of atherosclerosis was attributed to CD4+ nadir count, having an effect on GPI.



ler tese integral



Topo



Sara Carolina Rocha Pereira de Jesus

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Fernando Maltez | Vogal: Dr.^a Alexandra Zagalo e Melo

Síndrome Respiratória do Médio Oriente (Middle East Respiratory Syndrome).

8

Resumo

A Síndrome Respiratória do Médio Oriente ou Middle East Respiratory Syndrome (MERS) é uma doença infecciosa emergente, causada por um novo coronavírus (CoV) designado por Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), que é um novo membro da linhagem C dos beta-coronavírus (β -CoV). A maior parte dos casos descritos, estão epidemiologicamente ligados ao Médio Oriente e, verificou-se que a doença é particularmente grave em doentes com comorbilidades. O número crescente de casos notificados de infeção em humanos e, a sua elevada taxa de mortalidade, tornam urgente o desenvolvimento de um tratamento eficaz e seguro. Nesta revisão é discutida a transmissão e patogénese do vírus, os meios de diagnóstico, as manifestações clínicas, o tratamento e as medidas de controlo da infeção.

Abstract

Middle East Respiratory Syndrome (MERS) is an emerging infectious disease, caused by a novel coronavirus (CoV) designated as Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), which is a new member in the C lineage of beta-coronavirus (β -CoV). The majority of described cases are epidemiologically linked to the Middle East, and the disease is particularly severe in patients with comorbidities. The increased number of notified cases of human infection and the high mortality rate make the development of an effective and safe treatment of the utmost importance. In this review, it is discussed the transmission and viral pathogenesis, diagnostic process, clinical presentations, treatment and measures of infection control.



[ler tese integral](#)



[Topo](#)



Sara Rebelo Casanova

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Aida Pereira | Vogal: Dr. Robert Badura

9

Revisão - Miocardiopatia dilatada associada a infeção VIH – Causas e impacto na sociedade atual.

Resumo

A patologia do miocárdio é vista como uma alteração importante quando se fala de doentes infetados pelo vírus da imunodeficiência humana. Destas, a miocardiopatia dilatada (MCD) constituiu a complicação mais prevalente da era pré-TARVC e uma das principais causas de insuficiência cardíaca congestiva. A introdução da terapêutica combinada alterou o panorama de incidência de MCD em países desenvolvidos. Contudo, é fundamental perceber que, os doentes infetados têm maior longevidade e formas assintomáticas da doença, que não podem ser descuradas.

A fisiopatologia da MCD, quando causada pelo VIH, parece ser multifatorial. Pode assim resultar de um processo de ação direta do próprio vírus, ou de ação indireta através de co-infeção, autoimunidade cardíaca, ação de citocinas inflamatórias, imunodepressão, défices nutricionais ou cardiotoxicidade por fármacos. O mecanismo de lesão basal parece ser comum a todas as causas e corresponde a um processo de miocardite, que pode ser de etiologia infecciosa ou não.

Esta revisão pretende elucidar sobre o impacto que a MCD tem na atualidade, tanto em países em vias de desenvolvimento como desenvolvidos, bem como esclarecer sobre o processo fisiopatológico subjacente e inquirir sobre a necessidade de medidas de rastreio ou prevenção da doença.

Abstract

Heart Muscle disease is now considered important when talking about patients infected with the human immunodeficiency virus. Of these, dilated cardiomyopathy (DCM) is considered the most prevalent pre-HAART complication and the major cause of congestive heart failure. Despite the introduction of this type of therapy have changed the current incidence and panorama of DCM in developed countries, the fact is that this patients also have greater longevity and asymptomatic forms of presentation, which cannot be neglected. The pathophysiology seems to be multifactorial and may be a result either of a direct action of the virus itself or of an indirect action by processes of co-infection, cardiac autoimmunity, inflammatory cytokines, immunosuppression, nutritional deficits or cardiotoxic drugs. Despite the main cause, it seems to be based on a process of myocarditis, whether infectious or not. This review aims to elucidate on the impact of DCM in both developing and developed countries, to clarify about the underlying pathophysiology and inquire about the need for screening or preventive measures.



[ler tese integral](#)



[Topo](#)



Tiago Miguel Barbosa Barroso

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Tiago Marques | Vogal: Dr.^a Aida Pereira

10

Tétano: Paralisia Facial Periférica e Doença do Soro Associada a Imunoglobulina Anti-tetânica Humana.

Resumo

O tétano é actualmente uma doença infecciosa rara nos países desenvolvidos. Trata-se de uma doença que pode ser eficazmente prevenida através da profilaxia primária (vacinação) ou secundária (profilaxia pós-exposição). Apesar da apresentação típica, a extrema raridade da doença nos países desenvolvidos, leva, frequentemente, a atrasos no diagnóstico. Após uma breve introdução teórica sobre a epidemiologia, patogénese, apresentação clínica, prevenção e tratamento, apresenta-se e discute-se um caso clínico. Trata-se de uma doente de 80 anos, que após ferida na face conspurcada com terra, desenvolveu um quadro de tétano cefálico com posterior generalização, que levou a internamento prolongado em unidade de cuidados intensivos. Inicialmente apresentou-se com trismus e paralisia facial periférica, e tal como em outros casos publicados, houve um atraso no diagnóstico. Durante o internamento desenvolveu, como complicação, doença do soro heterólogo associada à imunoglobulina anti-tetânica, associação não descrita previamente na literatura. A doente sobreviveu e teve alta sem défices neurológicos residuais. Na discussão descreve-se e aborda-se as falhas cometidas em três momentos fundamentais: a profilaxia primária, a profilaxia secundária e o diagnóstico.

Abstract

Tetanus is nowadays a rare infectious disease in developed countries. It can be prevented through both primary (vaccination) and secondary (post-exposure) prophylaxis. Despite the typical presentation, the extreme rarity of the disease in developed countries frequently leads to a delay in diagnosis. After a brief review of the epidemiology, pathophysiology, clinical presentation, prevention and treatment, we present and discuss a clinical case. The patient was an 80 year old female, who after a contaminated wound to the face developed cephalic tetanus, which progressed to generalized tetanus, leading to prolonged hospital stay in an intensive care unit. Initial signs and symptoms were trismus and peripheral facial palsy, and as in other published case reports, there was a delay in diagnosis. During the hospital stay, the patient developed serum sickness due to administration of human anti-tetanus globulin, an association which has not previously been described. The patient survived, with no residual neurological deficits present at discharge. We describe and discuss mistakes made at three crucial moments in the management of tetanus: primary prophylaxis, secondary prophylaxis and diagnosis.



[ler tese integral](#)



[Topo](#)



Vera Cardoso Fialho

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Carla Santos | Vogal: Dr. Tiago Marques

11

Problemática do diagnóstico da infeççã/doençã por CMV no doente com infeçã por VIH.

Resumo

Mesmo na era pós-terapêutica antiretroviral combinada, a infeçã por Vírus da Imunodeficiência Humana continua a ser um grande flagelo da saúde a nível mundial com cerca de 36,9 milhões de pessoas infetadas.

Embora a dinâmica da infeçã tenha mudado muito após a introduçã da terapêutica antiretroviral combinada, ainda se verificam muitos casos de grande degradaçã do estado imunitário secundária a esta infeçã, pelo que as infeções oportunistas ainda são motivo de preocupação.

A infeçã por Citomegalovírus, é uma das infeções oportunistas que mais diminuída viu a sua prevalência. No entanto, sendo que mais de 90% dos doentes com infeçã por VIH são seropositivos para CMV é de extrema importância perceber quando estamos perante uma infeçã ativa que deve ser tratada. Dado que, as manifestações clínicas da infeçã por CMV são muitas vezes inespecíficas, dependemos dos métodos diagnósticos para orientar a decisã clínica. No entanto, os métodos diagnósticos disponíveis apresentam limitações, nomeadamente, ausência de padronizaçã de resultados. Este facto leva-nos à problemática de como podemos interpretar os resultados obtidos. Pretende-se com esta tese fazer uma revisã da literatura existente, com o objetivo de encontrar um consenso, e estabelecer um valor padrão que atribua valor prático aos referidos testes e que por outro lado possa ser orientador da decisã clínica.

Abstract

Even after the introduction of antiretroviral therapy, Human Immunodeficiency Virus remains a major health scourge of worldwide proportions, with around 36,9 million people infected.

Although the dynamics of infection by HIV have suffered substantial changes after the introduction of ART, it is still possible to encounter many cases of severe immunosuppression, therefore opportunistic infections remain as an ongoing concern.

Cytomegalovirus has seen its prevalence rates diminished after ART. However, and with over 90% of HIV patients infected with CMV, it is of utmost importance to understand whether we are looking at an asymptomatic infection or an active one, and its need of treatment. And given that CMV clinical manifestations are mainly nonspecific, that leaves us depending on diagnostic methods. However, diagnostic methods have limitations, as lack of a patronized value. This brings us to the issue of how we interpret the results. So, it is relevant to review the current evidence in order to find out a consensus. From which we could establish a patronized value that give practical interest to these tests, and on the other hand that can be used in clinical decision.



ler tese integral



Topo